

PREFACE

L'évolution des contextes politiques et socio-économiques qui a marqué le développement de Madagascar au cours de ces dernières années, a amené le Ministère de la Santé Publique à entamer un processus de réformes du secteur santé. Celui-ci est basé sur la décentralisation, l'amélioration de la qualité de service ainsi que sur la promotion du partenariat et de la participation communautaire au développement sanitaire.

Ces réformes viennent bien à propos si l'on considère notre Politique Pharmaceutique Nationale qui vise à rendre accessibles et disponibles les médicaments ainsi que les recommandations de l'OMS, notamment celles concernant l'amélioration de la sécurité du patient par la surveillance continue de l'impact sanitaire de l'utilisation des produits de santé. Ce document de Politique Nationale de Pharmacovigilance, présentant les grandes orientations stratégiques, constitue une référence que tout intervenant du développement sanitaire devrait consulter et mettre en pratique pour une harmonisation des activités.

La mise en œuvre du contenu de ce document contribuera, sans aucun doute, à l'amélioration de la prescription et incitera la population à fréquenter davantage les centres de santé, permettant ainsi le dépistage et la prise en charge des effets indésirables médicamenteux ainsi que leur notification.

Aussi, inviterai-je tous les professionnels de santé à y adhérer et à apporter leur contribution effective dans l'application de cette politique pour une meilleure sécurité des patients.

Fait à Antananarivo le,

Le Ministre de la Santé Publique



Dr Johanits NDHIMANANJARA

SOMMAIRE

INTRODUCTION	6
I- SITUATION ACTUELLE DE LA PHARMACOVIGILANCE A MADAGASCAR	7
I-1 De la Politique Pharmaceutique Nationale	7
I-1-1 Principes de la Politique Pharmaceutique Nationale.....	7
I-1-2 Vision.....	7
I-1-3 But.....	7
I-1-4 Objectifs spécifiques	7
I-1-5 Axes stratégiques et grandes activités.....	7
I-2- Le Système National de Pharmacovigilance	9
I-2-1- Historique	9
I-2-2- Organisation du Système National de Pharmacovigilance	10
I-3 Cadre législatif et réglementaire.....	12
I-4 Les ressources	12
I-4-1 Ressources humaines.....	12
I-4-2 Ressources matérielles	12
I-4-3 Ressources financières.....	13
I-5 Activités réalisées.....	13
I-5-1 Formation.....	13
I-5-2 Notification des effets indésirables médicamenteux	14
I-5-3 Volet communication.....	15
I-5-4 Volet sensibilisation	15
I-5-5 Volet supervision et suivi formatif.....	16
I-5-6 Activités de l'Unité d'Information sur les Médicaments et les Intoxications (UNIMINTOX) .	16
I-5-7 Relations internationales	17
II- OBJECTIFS DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE	18
II-1- Objectif général.....	18
II-2- Objectifs spécifiques	18
III- LES AXES STRATEGIQUES.....	18
III-1- Mise en place d'un cadre législatif et réglementaire régissant la pharmacovigilance	18
III-2- Décentralisation progressive du système	18
III-3-Participation au réseau international de surveillance des médicaments.....	20
CONCLUSION	22
ANNEXES.....	23

ACRONYMES

ACT: Artemisinin based Combination Therapy

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMFm: Affordable Medicines Facilities for malaria (Facilité de Médicaments Antipaludiques à des prix Abordables)

CAPM : Centre Anti poison et Pharmacovigilance du Maroc

CAPQ : Centre Anti Poison du Québec

CDC : Central Disease Control

CHD : Centre Hospitalier du District

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHU A. : Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo

CNPV : Centre National de Pharmacovigilance

CPPV : Centre Provincial de Pharmacovigilance

CSB : Centre de Santé de Base

DRSP : Direction Régionale de la Santé Publique

EIM : Effet Indésirable Médicamenteux

FDF : Formation des Formateurs

FN: Fiche de notification

GF 7: Global Fund Round 7

HJRA : Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona

IEC : Information Education Communication

MSANP : Ministère de la Santé Publique

NSA : National Strategy Application

OMD : Objectifs sanitaires du Développement du Millénaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OS : Objectif Spécifique

ACRONYMES

(suite)

Pact : Private Agency Collaborating Together

PEC : Prise en charge

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PhV : Pharmacovigilance

PMI : Presidential Malaria Initiative

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PPN : Politique Pharmaceutique Nationale

RBM : Roll Back Malaria

SDSP : Service de District de Santé Publique

UGP : Unité de Gestion des Projets

UMC: Uppsala Monitoring Centre

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

UNIMINTOX : Unité d'Information sur les Médicaments et les Intoxications

USAID: United States Agency for International Development

USP: United States Pharmacopeia

LISTE DES ANNEXES

- Annexe I : La Fiche de Notification des effets indésirables des médicaments/vaccins
- Annexe II : Liste des participants à l'Atelier d'élaboration de la Politique Nationale de Pharmacovigilance
- Annexe III : Liste des membres du Comité de rédaction de la Politique Nationale de Pharmacovigilance (draft 0)
- Annexe IV : Liste des participants à l'Atelier de validation de la Politique Nationale de Pharmacovigilance
- Annexe V : Recommandations de l'Atelier de validation de la Politique Nationale de Pharmacovigilance

INTRODUCTION

Dans le cadre de la réforme du secteur santé, le Ministère de la Santé Publique a défini une « Politique Nationale de Santé » qui vise à garantir à tout un chacun un niveau de santé lui permettant de mener une vie socialement et économiquement productive.

Dans cette optique où transparait un des objectifs de base du « Document de Stratégie de Réduction de la Pauvreté » que sont « la sécurisation humaine et matérielle et la protection sociale » d'une part, et, d'autre part, après adoption de la Politique Pharmaceutique Nationale qui vise à assurer à toute la population des services pharmaceutiques efficaces et effectifs qui sont durables, équitables et abordables avec des médicaments essentiels sûrs, efficaces, de qualité et correctement utilisés, la définition d'une « Politique Nationale de Pharmacovigilance » s'avère indispensable.

En effet, la pharmacovigilance a pour but principal l'amélioration de la sécurité des patients par la surveillance continue de l'impact sanitaire de l'utilisation des produits de santé et par l'évaluation du rapport bénéfice/risque de ces produits. L'OMS la définit comme étant « une science et des activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème liés aux produits de santé mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit, que ce risque soit potentiel ou avéré ». Cette définition montre que la pharmacovigilance ne s'intéresse pas seulement aux effets indésirables médicamenteux mais aussi à tous les problèmes liés à l'utilisation des médicaments. La mise en œuvre tant de la Politique Pharmaceutique Nationale que celle de la Pharmacovigilance contribuera ainsi à l'atteinte des Objectifs sanitaires du Développement du Millénaire (OMD).

Le présent document qui sert de cadre de référence au même titre que celui de la Politique Pharmaceutique Nationale définit les objectifs et les principaux axes stratégiques fixés pour sa mise en œuvre.

I- SITUATION ACTUELLE DE LA PHARMACOVIGILANCE A MADAGASCAR

I-1 De la Politique Pharmaceutique Nationale

La Politique Pharmaceutique Nationale (PPN) de Madagascar, élaborée en Novembre 2005 et révisée en fin 2011, prend en compte les éléments fondamentaux pour la revitalisation du secteur pharmaceutique à Madagascar. Elle met en évidence notamment les directions à prendre et les stratégies à développer concernant les produits pharmaceutiques, les processus requis pour assurer l'accès aux médicaments à l'ensemble de la population et le système d'approvisionnement en produits pharmaceutiques.

I-1-1 Principes de la Politique Pharmaceutique Nationale

La Politique Pharmaceutique Nationale de Madagascar est basée sur quatre principes :

- **Le Droit de l'Homme** : le droit à la santé constitue un droit fondamental de l'homme ;
- **Les Médicaments essentiels** : médicaments qui satisfont aux besoins prioritaires de la population en matière de santé ;
- **L'approche soin pharmaceutique** qui vise à améliorer ou à maintenir la qualité de vie des patients ;
- **Le partenariat effectif** pour assurer les services pharmaceutiques.

I-1-2 Vision

Disposer de services pharmaceutiques cohérents et gérés de manière efficace pour rendre les médicaments essentiels accessibles à toute la population malgache.

I-1-3 But

Assurer à toute la population malagasy des services pharmaceutiques efficaces et effectifs qui sont durables, équitables et abordables avec des médicaments essentiels sûrs, efficaces, de qualité et correctement utilisés.

I-1-4 Objectifs spécifiques

- Rendre disponibles et accessibles les médicaments, y compris les produits des programmes spécifiques;
- Restructurer le cadre logistique et pharmaceutique ;
- Assurer la qualité des intrants à visée humaine ;
- Améliorer la coopération et le partenariat entre les pays.

I-1-5 Axes stratégiques et grandes activités

Pour atteindre ces objectifs, la PPN a établi 4 axes stratégiques

I-1-5-1 Assurance qualité

Pour disposer de médicaments de qualité, sûrs et efficaces selon les normes légales et les standards professionnels, il est nécessaire de :

- Développer et instaurer un système national cohérent d'assurance qualité pharmaceutique ;
- Encourager les collaborations dans le cadre du contrôle qualité pharmaceutique ;
- Développer et promouvoir l'application de principes de gestion de la qualité respectant l'assurance qualité pharmaceutique des secteurs public et privé ;
- Favoriser la participation de l'industrie pharmaceutique, du secteur privé, des professionnels de santé et des consommateurs dans le domaine de la pharmacovigilance et de la surveillance des médicaments après la mise sur le marché ;
- Renforcer le service d'inspection pharmaceutique en ressources humaines, matérielles et financières.

I-1-5-2 Soins pharmaceutiques

Pour un service pharmaceutique focalisé sur le patient en vue de meilleurs résultats thérapeutiques, il est préconisé de :

- Développer et mettre en place une stratégie pour institutionnaliser le soin pharmaceutique prenant en compte les recommandations, les outils et les compétences ;
- Promouvoir la mise en application des principes du soin pharmaceutique à tous les niveaux du système de santé.

I-1-5-3 Informations thérapeutiques et médicales

Pour l'accès à des informations non-biaisées, précises et pratiques sur les médicaments et les thérapeutiques, il est opportun de :

- Développer, réexaminer et communiquer les informations relatives aux médicaments et thérapeutiques, notamment en se concentrant initialement sur les recommandations lors des soins de premiers secours ;
- Soutenir les institutions responsables des médicaments, notamment le service de la pharmacovigilance au sein de l'Agence du Médicament, pour améliorer les pratiques thérapeutiques et l'utilisation des médicaments ;

- Etablir et soutenir un service national d'informations effectif sur les médicaments et les poisons.

I-1-5-4 Utilisation des médicaments par les consommateurs

Pour l'utilisation rationnelle des médicaments par les consommateurs, il est indispensable de :

- Formuler et instaurer une stratégie IEC effective auprès des consommateurs ;
- Renforcer les régulations en vigueur sur la publicité et la promotion des médicaments en incluant les produits issus de la médecine traditionnelle et les compléments nutritionnels à visée thérapeutique ;
- Etablir un mécanisme efficace pour suivre les réactions et les réclamations des consommateurs sur les problèmes rencontrés avec les médicaments ;
- Impliquer et responsabiliser les consommateurs et tous les intervenants compétents sur l'utilisation appropriée des médicaments et sur les informations y afférentes ;
- Collaborer avec le Ministère chargé de l'information afin d'élaborer un programme d'éducation du public permettant de prévenir l'automédication.

Comme l'objectif principal de la PPN est d'assurer la disponibilité de médicaments sûrs et efficaces, la mise en œuvre de la pharmacovigilance s'avère ainsi nécessaire pour une meilleure prise en charge des patients et surtout pour l'amélioration de leur sécurité.

I-2- Le Système National de Pharmacovigilance

I-2-1- Historique

Jusqu'en 2005, les activités du Service de la Pharmacovigilance étaient très limitées et consistaient au recueil d'informations sur les médicaments et surtout à la diffusion d'alertes en provenance de l'OMS, de l'AFSSAPS et des laboratoires pharmaceutiques.

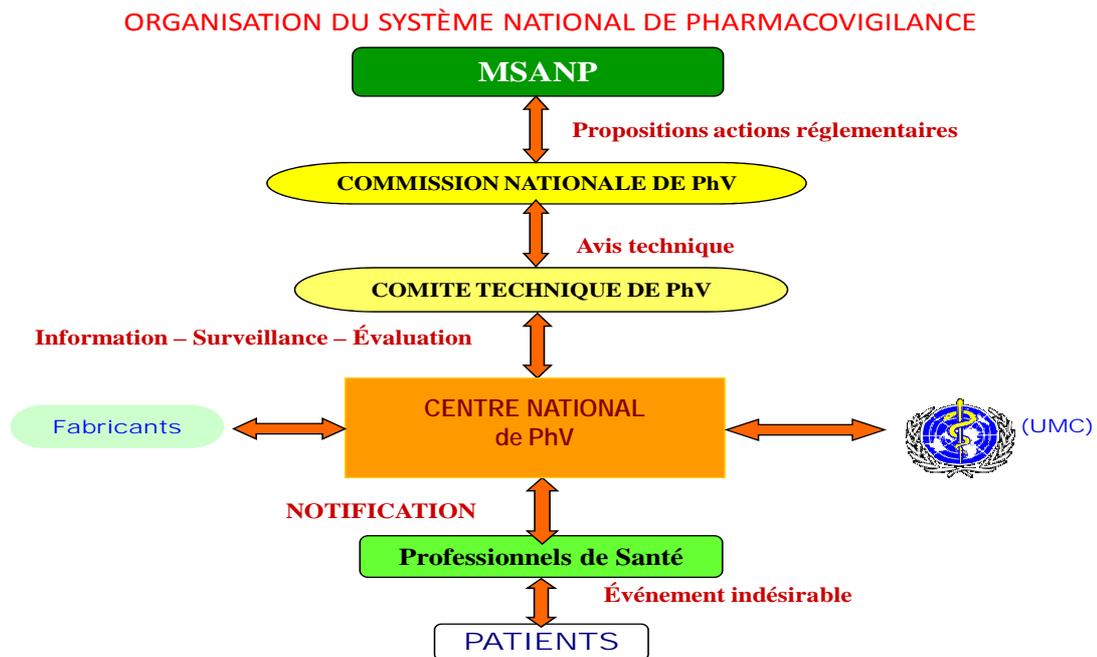
En fin 2005, le changement de la Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme, par l'introduction des ACT pour la prise en charge des cas de paludisme simple, a nécessité la mise en place de la pharmacovigilance pour leur sécurité d'emploi.

Ainsi, en Février 2006, un atelier a été organisé pour définir un système de pharmacovigilance applicable à Madagascar. Par la suite, le Service de la Pharmacovigilance de l'Agence du Médicament de Madagascar a été désigné comme « Centre National de Pharmacovigilance » (CNPV).

Pour renforcer le CNPV, l'Unité d'Information sur les Médicaments et les Intoxications (UNIMINTOX) a été mise en place en décembre 2008 par la collaboration entre l'Agence du Médicament de Madagascar et le Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo/Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA./HJRA) et sur financement de l'US Pharmacopeia/USAID.

I-2-2- Organisation du Système National de Pharmacovigilance

L'Atelier de février 2006 a défini l'organisation suivante pour être appliquée à Madagascar :



Les attributions des entités constituant le système sont décrites ci-après :

I-2-2-1 Rôle du Centre National de Pharmacovigilance

- Recueillir et diffuser les informations sur les Effets Indésirables des Médicaments (EIM) ;
- Centraliser les déclarations d'EIM ;
- Évaluer le lien de causalité entre le(s) médicament(s) et l'effet indésirable par l'imputabilité ;
- Constituer une banque de données ;
- Répondre aux demandes d'informations sur les EIM et d'autres produits de santé ;
- Assurer le contact avec le Centre International de Pharmacovigilance (UPPSALA MONITORING CENTRE) ;

- Programmer des enquêtes et investigations de Pharmacovigilance ;
- Organiser des campagnes de prévention auprès du public ;
- Participer à l'enseignement et à la formation des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance ;
- Générer des alertes dans le domaine de la Pharmacovigilance.

I-2-2-2 Rôle du Comité Technique de Pharmacovigilance

Ce comité constitue une cellule permanente de spécialistes en pharmacologie et en santé publique ainsi que d'experts cliniciens.

Il est chargé de:

- Assister le CNPV dans l'évaluation du lien de causalité entre le(s) médicament(s) et les effets indésirables par l'imputabilité ;
- Évaluer les risques encourus par l'homme et proposer les mesures à prendre en cas d'EIM sérieux ;
- Préparer les travaux de la Commission Nationale de Pharmacovigilance ;
- Donner un avis technique sur toutes les questions d'ordre scientifique se présentant au Centre National de Pharmacovigilance ;
- Décider de l'opportunité des enquêtes de pharmacovigilance.

I-2-2-3 Rôle de la Commission Nationale de Pharmacovigilance

- Valider la Politique Nationale de Pharmacovigilance ;
- Définir un cadre législatif et réglementaire pour la Pharmacovigilance ;
- Analyser les alertes et donner un avis au Ministre de la Santé Publique sur les mesures à prendre.

I-2-2-4 Rôle des professionnels de santé

Les médecins, les chirurgiens dentistes, les pharmaciens ainsi que les infirmiers et les sages femmes doivent collaborer à la sécurité d'emploi des médicaments, ainsi ils doivent :

- Notifier au Centre National de Pharmacovigilance le plus rapidement possible :
 - toute présomption d'effets indésirables en rapport avec l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments;
 - toute observation d'abus ou de mésusage;

- tout autre effet qu'ils jugent pertinent de déclarer (syndrome de sevrage, erreur thérapeutique, inefficacité thérapeutique ...).
- Répondre aux demandes du Centre National de Pharmacovigilance pour documenter l'observation initiale.
- Conserver les documents concernant l'effet indésirable présumé afin de permettre en cas de nécessité, de compléter les informations précédemment transmises.
- Se tenir informés et tenir compte dans leur pratique professionnelle des données de tolérance des médicaments qu'ils prescrivent, dispensent ou administrent.

I-3 Cadre législatif et réglementaire

Jusqu'à ce jour, aucun texte ne régit la pharmacovigilance à part les quelques dispositions prises suivantes :

- Désignation du Service de la Pharmacovigilance comme « Centre National de Pharmacovigilance » par la lettre N°029-SANPF du 14 février 2006 confirmée par le décret N°2010-0960 du 30 Novembre 2010 portant création, organisation et fonctionnement de l'Agence du Médicament de Madagascar ;
- Note Circulaire N°112-Agmed/Dir. du 18/08/2009 se rapportant à la création de l'UNIMINTOX ;
- Arrêté N°0271/2011/MSANP du 20/01/2011 portant création du Comité Technique de Pharmacovigilance ;
- Décision N°009/2011/MSANP du 22/04/2011 portant nomination des membres du Comité Technique de Pharmacovigilance.

Le nouveau Code de Santé (en instance de promulgation) et la Politique Pharmaceutique Nationale évoquent déjà la pharmacovigilance.

I-4 Les ressources

I-4-1 Ressources humaines

Le CNPV fonctionne actuellement avec seulement 03 médecins et 01 chauffeur. Parmi ces médecins figure un spécialiste en Santé Publique.

Au sein de l'UNIMINTOX exercent deux médecins dont un est spécialiste en Médecine d'Urgence.

I-4-2 Ressources matérielles

- Infrastructures insuffisantes et exiguës avec un local de 4mx5m pour le CNPV et un autre de 4mx3m pour l'UNIMINTOX

- Matériel roulant : un seul véhicule 4x4
- Matériels informatiques et bureautiques :
 - CNPV: 03 desktops, 01 imprimante, 01 duplicateur, 02 laptops, 02 vidéo projecteurs, 01 appareil photo numérique, connexion internet illimitée, 04 téléphones dont 01 fixe ;
 - UNIMINTOX: 01 desktop, 01 imprimante multifonction, 02 téléphones dont 01 fixe, connexion internet limitée à 2 heures par jour.

I-4-3 Ressources financières

Le CNPV ne gère pas de budget propre mais son fonctionnement est assuré par les ressources propres internes de l'Agence du Médicament de Madagascar.

Les Partenaires cités ci-après ont cependant apporté leurs contributions pour la réalisation des activités de pharmacovigilance :

- 2006-2009: OMS, UNICEF, RBM, CDC Atlanta, US Pharmacopeia, PMI, USAID, Principauté de Monaco, Fonds Mondial GF7 dans le cadre de la mise en œuvre du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), Service de Coopération et d'Action Culturelle / Ambassade de France a Madagascar
- 2010-2011: Fonds Mondial GF7 dans le cadre de la mise en œuvre du PNL (UGP, NSA/PACT, AMFm/SALAMA)

I-5 Activités réalisées

I-5-1 Formation

- **Formation des personnes ressources pour la mise en place du système**
 - Mission d'information au Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance de l'Algérie et au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) (2006)
 - Atelier de Formation des Formateurs (FDF) encadré par des experts marocains et nationaux : 54 médecins et pharmaciens dont 22 issus des Régions (juin 2006)
 - Stage de 3 mois d'un cadre du CNPV au CAPM Maroc (2006-2007)
 - Cours francophone inter-pays de pharmacovigilance : 03 (2007); 02(2008)
 - Stage de formation en toxicologie d'un médecin de l'UNIMINTOX au Centre Antipoison du Québec (CAPQ) (2010)
- **Formation des Professionnels de Santé**
 - Elaboration du curriculum de formation en pharmacovigilance (2006)
 - Secteur public :
 - ✓ Atelier de FDF Régionaux en pharmacovigilance: 66 participants (2008)

- ✓ Sessions de formation des chefs CSB et de sensibilisation des professionnels de santé des Centres Hospitaliers ayant concerné 1731 médecins et 1528 paramédicaux répartis dans 21 Régions (fin 2006-2010).
- Secteur privé:
 - ✓ Sessions de formation de 57 pharmaciens d'officine d'Antananarivo (2010)
 - ✓ Formation des formateurs Régionaux en pharmacovigilance et prise en charge (PEC) du paludisme : 88 médecins (2010)
 - ✓ Sessions de formation en pharmacovigilance et PEC paludisme : 1000 médecins et paramédicaux (2010-2011).

I-5-2 Notification des effets indésirables médicamenteux

I-5-2-1 La Fiche de Notification (FN)

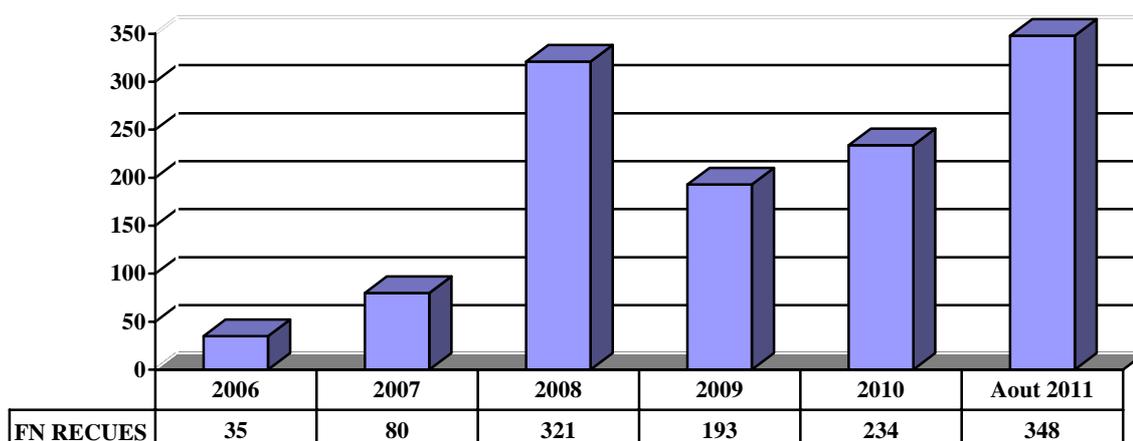
L'Atelier de mise en place du Système National de Pharmacovigilance en Février 2006 a élaboré et validé la Fiche de Notification des effets indésirables des médicaments/vaccins utilisée actuellement (voir annexe I).

I-5-2-2 Pharmacovigilance passive

Elle consiste à collecter et exploiter les FN remplies par les professionnels de santé. Ainsi, depuis la création du CNPV, 100 245 exemplaires ont été répartis dans tous les SDSP et Centres Hospitaliers.

De 2006 à fin Août 2011, 1211 FN ont été reçues au CNPV, leur répartition par année est présentée dans le diagramme suivant :

Répartition annuelle des Fiches de Notification reçues au CNPV



I-5-2-3 Pharmacovigilance active

Elle consiste à suivre une cohorte de sujets exposés à un médicament pendant une période déterminée.

Du 15 octobre 2007 au 15 juin 2008, au cours d'une recherche opérationnelle réalisée par le Programme National de Lutte contre le Paludisme, l'UNICEF et l'Agence du Médicament de Madagascar dans la Région Alaotra Mangoro, 10 000 enfants de moins de 1 an soumis aux vaccins du PEV et à la Sulfadoxine Pyriméthamine (prévention contre le paludisme) ont été suivis par les professionnels de santé de la Région et les personnels du CNPV.

I-5-2-4 Exploitation et évaluation des FN

Pour l'exploitation des FN, des procédures ont été élaborées et appliquées au CNPV (procédure d'exploitation des FN, procédure d'imputabilité).

Depuis 2009, des séances d'imputabilité ont été programmées avec le Comité Technique de Pharmacovigilance formalisé en 2011. L'évaluation des EIM a porté sur 426 cas. Parmi ceux-ci, seuls ceux dont le lien de causalité entre les événements indésirables et l'utilisation des médicaments a été établi au cours de l'imputabilité (355 cas), ont été notifiés à l'UMC via Vigiflow.

I-5-3 Volet communication

- La diffusion des alertes figure parmi les missions du CNPV. Ainsi, de 2007 à 2010, 62 alertes reçues de l'OMS, de l'Afssaps et des laboratoires pharmaceutiques ont été diffusées, selon le cas, aux professionnels de santé et/ou aux grossistes pharmaceutiques. Une copie de ces alertes a été, dans tous les cas, adressée à l'Ordre National des Pharmaciens et à l'Ordre National des Médecins. Ces alertes concernaient soit des mesures de retrait du marché soit des informations sur l'utilisation ou les précautions d'emploi des médicaments.
- Après imputabilité des cas d'EIM notifiés par les professionnels de santé, le CNPV adresse une rétro-information aux notificateurs afin de leur informer sur les résultats de l'imputabilité et de leur fournir des recommandations, le cas échéant. 426 lettres de rétro-information ont été ainsi envoyées aux notificateurs concernés au cours des années 2009 et 2010.
- Pour l'information du public, le CNPV a réalisé 3 communications radiophoniques par le biais de l'émission « Feon'ny Fahasalamana » au cours de l'année 2010 et du premier semestre 2011.

I-5-4 Volet sensibilisation

Pour inciter les professionnels de santé à notifier les cas d'EIM qu'ils rencontrent au cours de leur pratique, des activités de sensibilisation ont été menées par les personnels du CNPV et de l'UNIMINTOX dont :

- Visite hebdomadaire de sensibilisation des médecins des Centres Hospitaliers d'Antananarivo depuis 2009 ;

- Elaboration d'un poster de sensibilisation sur la pharmacovigilance (multiplication en 200 exemplaires en cours) ;
- Intervention au cours des revues mensuelles des SDSP : pendant le premier semestre 2011, le CNPV a participé à celle de 07 SDSP ;
- Sensibilisation de 37 représentants de laboratoires pharmaceutiques à Madagascar au cours d'une réunion organisée en août 2011 ;
- Intervention au cours d'une séance de formation continue organisée en septembre 2011 par l'Association des Pharmaciens de Madagascar (Atelier PHARMA 4) en partenariat avec un laboratoire pharmaceutique: 49 pharmaciens ont été sensibilisés sur la Pharmacovigilance dont la notification des cas d'EIM.

I-5-5 Volet supervision et suivi formatif

Dans le but toujours d'inciter les professionnels de santé à la notification des cas d'EIM, des activités de supervision et de suivi formatif ont été réalisées au cours du premier semestre 2011, celles-ci ont concerné :

- 200 CSB dans 18 SDSP pour la supervision
- 79 Professionnels de santé dans 06 SDSP pour le suivi formatif.

En outre, des relances téléphoniques ont été adressées aux professionnels de santé formés en Pharmacovigilance, ainsi, 611 communications ont été établies avec des prescripteurs répartis dans 22 SDSP et 09 Centres hospitaliers.

I-5-6 Activités de l'Unité d'Information sur les Médicaments et les Intoxications (UNIMINTOX)

Située dans l'enceinte du CHU A./HJRA, en face du Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique, l'UNIMINTOX a pour mission de fournir aux professionnels de santé et au public des informations sur les médicaments et les intoxications et de les orienter dans la prise en charge en urgence des cas d'intoxications.

Elle peut être contactée soit directement soit par téléphone avec les numéros : **020 26 340 14** (jours ouvrables de 08h à 16h) et **034 19 564 23** (7jours/7, 24h/24).

Depuis sa création jusqu'à fin 2010, l'UNIMINTOX n'a reçu que 32 appels téléphoniques. Ainsi, pour faciliter l'accès du public, l'acquisition d'un **Numéro vert** s'avérait nécessaire et le numéro **080 423** (accessible par Telma 7 jours/7, 24h/24) a été opérationnalisé depuis mi-septembre 2011.

Afin de mieux faire connaître l'UNIMINTOX au public et aux professionnels de santé, un **poster d'information** a été élaboré et multiplié en 4300 exemplaires. Il a été diffusé dans 3171 CSB et 87 CHD des 111 SDSP, dans 28 Centres hospitaliers de référence, dans les 22 DRSP et dans les Services de Santé aux Frontières ; soit au total 3416 posters.

Pour permettre aux personnels de l'Unité de répondre rapidement aux demandes d'informations, 12 protocoles de Prise en Charge des cas d'intoxications aiguës ont été élaborés au cours de l'année 2010.

I-5-7 Relations internationales

A la suite de l'Atelier de mise en place du Système National de Pharmacovigilance, le Ministre de la Santé a adressé à l'OMS une requête pour l'intégration de Madagascar dans le réseau de surveillance internationale des médicaments. Ainsi, en juin 2006, notre pays est reconnu **membre associé** de l'Uppsala Monitoring Centre (UMC), centre collaborateur de l'OMS en matière de surveillance internationale des médicaments puis **membre à part entière** en février 2009. Le CNPV a pu ainsi participer aux réunions annuelles des centres nationaux de pharmacovigilance organisées par l'UMC en 2007, 2009 et 2010.

Par ailleurs, le CNPV a collaboré avec d'autres centres nationaux de pharmacovigilance plus particulièrement avec ceux de l'Algérie et du Maroc.

En résumé, la situation actuelle de la pharmacovigilance à Madagascar, comporte :

a) Des points forts :

- le Centre National de Pharmacovigilance fait partie intégrante de l'Agence du Médicament de Madagascar, autorité de réglementation du médicament
- la définition claire des attributions des différentes entités du Système National de Pharmacovigilance
- la formation a ciblé des professionnels de santé aussi bien du secteur public que du secteur privé
- la disponibilité de la Fiche de Notification des effets indésirables des médicaments/vaccins
- l'acquisition d'un numéro vert **080 423** (poste Telma fixe et mobile uniquement) pour l'UNIMINTOX
- la diffusion d'affiches de sensibilisation et d'information sur l'UNIMINTOX

b) Des points faibles :

- l'absence de cadre législatif et réglementaire régissant la pharmacovigilance
- la mise en place partielle des composantes du Système National de Pharmacovigilance
- l'existence de Régions et de Districts non couverts par la formation en pharmacovigilance
- l'insuffisance des ressources disponibles en qualité et en quantité
- l'absence de structures aux niveaux décentralisés
- la non intégration de la pharmacovigilance dans certains Programmes Nationaux de Santé
- l'acheminement par voie postale de la Fiche de Notification

c) Des opportunités :

- l'appui technique et financier de l'OMS et des autres partenaires du Ministère de la Santé Publique
- l'intégration de la pharmacovigilance dans le Programme National de Lutte contre le Paludisme
- la collaboration avec d'autres Centres Nationaux de Pharmacovigilance

d) Menaces :

- la notification des cas d'effets indésirables médicamenteux insuffisante (sous notification)
- la suspension de l'appui financier des partenaires.

II- OBJECTIFS DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

Le constat effectué sur la situation actuelle de la pharmacovigilance d'une part, les objectifs et grandes orientations de la Politique Pharmaceutique Nationale d'autre part, ont permis de fixer les objectifs suivants :

II-1- Objectif général

Améliorer la sécurité des patients et l'utilisation des médicaments

II-2- Objectifs spécifiques

- Développer un Système de Pharmacovigilance opérationnel et efficace
- Promouvoir la culture de notification des effets indésirables médicamenteux
- Sécuriser la communauté sur l'utilisation des médicaments
- Améliorer la prise en charge des victimes d'intoxication
- Renforcer le système de suivi des activités de pharmacovigilance
- Développer la recherche opérationnelle.

III- LES AXES STRATEGIQUES

A chaque objectif spécifique ont été identifiés des axes stratégiques.

- *OS 1 : Développer un Système de Pharmacovigilance opérationnel et efficace*

III-1- Mise en place d'un cadre législatif et réglementaire régissant la pharmacovigilance

La mise en œuvre de la pharmacovigilance, comme toute activité dans le secteur pharmaceutique, nécessite un cadre législatif et réglementaire. La promulgation du nouveau Code de Santé et de la Politique Pharmaceutique Nationale permettra d'élaborer des textes d'application concernant particulièrement la pharmacovigilance.

III-2- Décentralisation progressive du système

La mise en œuvre du système de pharmacovigilance actuel centralisé a fait ressentir la nécessité d'un appui au niveau des structures périphériques du système national de santé. Ainsi, la mise

en place d'un système décentralisé s'avère indispensable. Etant donné que celle-ci ne peut se faire dans l'immédiat, cette décentralisation sera réalisée progressivement.

Tout en renforçant le Système National de Pharmacovigilance actuel, cette décentralisation nécessite :

a) La mise en place de la Commission Nationale de Pharmacovigilance

Cette commission sera composée des représentants des entités suivantes :

- Agence du Médicament de Madagascar
- Un Juriste du Ministère de la Santé Publique
- Direction de la Gestion des Intrants de santé, du Laboratoire et de la Médecine Traditionnelle
- Centre National de Pharmacovigilance
- Centre National d'Application de Recherche Pharmaceutique (CNARP)
- Centres Hospitaliers Universitaires d'Antananarivo et des Régions
- Comité d'Ethique auprès du Ministère de la Santé
- Facultés de Médecine
- Ordre National des Médecins
- Ordre National des Pharmaciens
- Ordre National des Odonto-Stomatologistes
- Ordre des Vétérinaires Malgaches

b) La mise en place de Points Focaux Pharmacovigilance à tous les niveaux du système de santé

Leur nomination sera faite respectivement par les Chefs hiérarchiques parmi les médecins déjà formés en pharmacovigilance

c) Le renforcement des capacités du Centre National de Pharmacovigilance en quantité et en qualité

d) L'intégration de la Pharmacovigilance dans les Programmes Nationaux de Santé

e) La mise en place de Centres de Pharmacovigilance au sein des CHU

f) L'allocation de budget de fonctionnement aux structures à tous les niveaux.

III-3-Participation au réseau international de surveillance des médicaments

Depuis 2009, Madagascar fait partie des pays membres à part entière de l'UMC. Cet état nous engage à y notifier les cas d'EIM détectés à Madagascar d'où la nécessité de :

- L'abonnement au Vigiflow (logiciel en ligne)
- La participation aux réunions annuelles des Centres Nationaux de Pharmacovigilance
- La participation aux colloques internationaux sur les médicaments ou la pharmacovigilance (International Society of Pharmacovigilance...)

➤ OS 2 : Promouvoir la culture de notification des EIM

La notification des effets indésirables médicamenteux constitue la base de tout système de pharmacovigilance. Ainsi, tous les professionnels de santé ont le devoir de notifier les cas qu'ils rencontrent au cours de leur pratique.

Il s'avère ainsi nécessaire de :

a) Faciliter la notification des cas d'EIM par :

- ✓ La mise à disposition des Fiches de Notification en quantité suffisante
- ✓ L'obtention de franchise postale pour l'expédition des FN remplies
- ✓ L'utilisation des nouvelles technologies d'information et de communication pour la notification (envoi par e-mail, notification en ligne)
- ✓ L'implication des agents communautaires et des dépositaires de médicaments dans l'incitation et l'orientation des patients atteints d'EIM vers les CSB
- ✓ L'instauration de la pratique des visites de suivi par les professionnels de santé.

b) Renforcer la compétence des professionnels de santé par :

- ✓ L'organisation de sessions de formation en pharmacovigilance des notificateurs à tous les niveaux du Système de Santé
- ✓ L'intégration de la pharmacovigilance dans la formation initiale des professionnels de santé.

c) Sensibiliser régulièrement les notificateurs par :

- ✓ la fourniture d'une rétro-information sur la notification de cas d'EIM
- ✓ la supervision et le suivi formatif.

➤ **OS 3 : Sécuriser la communauté sur l'utilisation des médicaments**

Compte tenu de l'amélioration de la disponibilité et de l'accessibilité aux médicaments ainsi que de la prolifération de la vente illicite des médicaments, il est important de :

- a) Promouvoir l'usage rationnel des médicaments par :
 - La formation des professionnels de santé dans ce domaine
 - La mise à disposition des professionnels de santé de guide thérapeutique et d'ordinogrammes
 - La diffusion d'un Bulletin d'Information sur les médicaments et la pharmacovigilance
 - Des campagnes d'éducation et de sensibilisation auprès du public
- b) Améliorer l'accès aux informations sur les médicaments par :
 - La connaissance de la mission de l'UNIMINTOX aussi bien par le public que par les professionnels de santé
 - L'établissement d'un partenariat avec les médias
- c) Appliquer les décisions prises en matière de pharmacovigilance à tous les niveaux du système de santé par la diffusion des alertes et des informations pour l'amélioration de la prescription
- d) Impliquer les industries pharmaceutiques et les importateurs par :
 - l'obligation de communiquer à l'Agence du Médicament de Madagascar le Plan de Gestion des Risques pour tout médicament avant l'enregistrement
 - la notification au CNPV des cas d'effets indésirables de leurs médicaments portés à leur connaissance.

➤ **OS 4 : Améliorer la prise en charge des victimes d'intoxication**

Compte tenu, d'une part, de la difficulté des agents de santé des CSB et, d'autre part, de l'ignorance du public pour la prise en charge adéquate des cas d'intoxication, afin de minimiser les complications, il s'avère important de :

- a) Améliorer l'accès aux informations sur les intoxications par le développement des activités de l'UNIMINTOX
- b) Renforcer les capacités de l'UNIMINTOX en qualité et en quantité
- c) Créer d'autres Centres de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique.

➤ **OS 5 : Renforcer le système de suivi des activités de pharmacovigilance**

La pérennisation de notre système de pharmacovigilance nécessite de :

Développer le suivi des activités à tous les niveaux par :

- la supervision des activités de pharmacovigilance
- le suivi formatif des Professionnels de santé formés
- des séances de sensibilisation
- des réunions périodiques des Points Focaux Pharmacovigilance
- l'implication des Ordres Professionnels de la santé à tous les niveaux.

➤ **OS 6 : Développer la recherche opérationnelle**

- a) Promouvoir la recherche opérationnelle par la priorisation des études sur le rapport bénéfice/risque des médicaments mis sur le marché ainsi que celles visant l'amélioration de la prescription pour la sécurité des patients

- b) Renforcer le partenariat aux niveaux national et international.

CONCLUSION

La présente Politique Nationale de Pharmacovigilance, définie pour une période de cinq ans, constitue un outil indispensable aussi bien pour les décideurs que pour les partenaires du Ministère de la Santé Publique et les acteurs des secteurs sanitaire et pharmaceutique. La mise en œuvre des stratégies y indiquées permettra d'améliorer, à plus ou moins long terme, la sécurité des patients et la sécurité d'emploi des médicaments.

***** *****

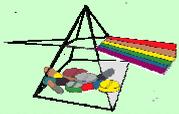
**** ****

*

ANNEXES

ANNEXE I

LA FICHE DE NOTIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS/VACCINS



AGENCE DU MÉDICAMENT
DE MADAGASCAR

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

FICHE DE NOTIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES DES MÉDICAMENTS / VACCINS

Formation Sanitaire	Lieu d'implantation	Service (si applicable)
.....

Nom et Prénom du Patient	Date Nais. - Age	Sexe	Poids (kg)	Taille (cm)
...../...../..... ()	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M

Grossesse ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Pas Connu	Si Oui, date des dernières règles :/...../.....
Adresse :	Ville/village : District :

Description de l'effet indésirable : Date de début/...../..... Date de l'arrêt/...../.....

.....

.....

.....

Délai d'apparition : heures jours mois ans *(ajouter une feuille supplémentaire si nécessaire)*

Arrêt du médicament ? Oui Non **Si Oui, Disparition de l'effet indésirable ?** Oui Non

Ré administration du médicament ? Oui Non **Si Oui, Réapparition de l'effet indésirable ?** Oui Non

Traitement correcteur Oui, lequel ?..... Non

Médicaments / autres produits de santé suspectés et associés (mettre un * à côté du médicament suspecté)
(ajouter une feuille supplémentaire si nécessaire)

Nom commercial / fabricant	D.C.I (substance active)	Posologie et voie d'administration	Date de la prise		Indication / motif de traitement	Date de péremption	N° Lot
			Début	Fin			

VACCINS RECUS

Vaccin suspecté	N° Lot	Voie d'administration	Nombre de prise	Lieu de Vaccination	
				Secteur	
				Public	Privé

L'évolution de l'effet indésirable	La gravité de l'effet indésirable
<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Pas connu <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Pas encore guéri <input type="checkbox"/> Décès	<input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Pronostic vital <input type="checkbox"/> Incapacité permanente <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Malformation congénitale

Facteurs de risque associés (tabac, alcool...), antécédents médicaux pertinents, réaction antérieure au médicament, examens de laboratoire, commentaires
(ajouter une feuille supplémentaire si nécessaire)

.....

.....

.....

Nom du Notificateur	Catégorie professionnelle	Téléphone /Fax/ Email	Date
...../...../.....

Signature :

CES INFORMATIONS SONT CONFIDENTIELLES

CONSEILS POUR LA NOTIFICATION VOLONTAIRE

Notifier les cas d'effet indésirable avec :

- médicaments (médicaments, vaccins et produits biologiques) ;
- dispositifs médicaux ;
- remède traditionnel et plante médicinale.

Veillez notifier :

- les effets indésirables dus aux produits mis récemment sur le marché ;
- réactions sévères et interaction avec tous produits ;
- les effets indésirables non décrits sur la notice.

Notifier même si :

- vous n'êtes pas sûr que le produit est la cause de l'E.I ;
- vous ne disposez pas de tous les détails.

Notifier les problèmes liés à la qualité tels que :

- contamination suspecte ;
- problème de stabilité ;
- composition défectueuse ;
- défaut d'emballage ou d'étiquetage ;
- absence d'effet thérapeutique.

Confidentialité : l'identité du notificateur et celle du patient demeurent strictement confidentielles.

VEUILLEZ ENVOYER A L'ADRESSE SUIVANTE PAR VOIE POSTALE ou PAR E-MAIL

Timbre poste

CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

AGENCE DU MEDICAMENT DE MADAGASCAR

8, RUE KARIJA

BP 8145 - TSARALALANA

101 – ANTANANARIVO

Téléphone : 24 577 43 / 22 365 22

E-mail : hanta.agmed@blueline.mg; unimintox@blueline.mg; patrick.agmed@gmail.com

ANNEXE II

LISTE DES PARTICIPANTS A L'ATELIER D'ELABORATION DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

- Dr RAKOTOBE Yvette, Directeur de L'Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RAKOTOMANANA Donat P.E, Chef du Centre National de Pharmacovigilance, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr MAHAVANY Nicole, Chef du Service de l'Inspection, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RAVELOMANANTENA Hantamalala Vololoniaina, Assistant au Centre National de Pharmacovigilance, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RANDRIANASOLO Henri, Responsable UNIMINTOX
- Dr RALAIARIMANANA Corinne, Responsable UNIMINTOX
- Dr RABENANDRIANINA Solofomboahangy Harisoa, Service de l'Enregistrement, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RAZAFINDRAKOTO Lafy Roger, Directeur de la Direction de la Gestion des Intrants et de la Médecine Traditionnelle (DGILMT)
- Dr RASOAHARIVOLOLONA Sahondra Nirina Alice, Adjoint Technique de la Direction de la Gestion des Intrants et de la Médecine Traditionnelle (DGILMT)
- Dr RAVELONARIVO Tiana, représentant de l'Ordre National des Pharmaciens
- Dr MARCIENNE J Aimée, représentant de l'Ordre National des Médecins
- Mr RAKOTOARISON Adolphe, Service de la Vaccination
- Dr RAKOTONIRAINY Hortense, Programme National de Lutte contre le Paludisme
- Dr RAMAROSONINA, Programme National de Lutte contre la Tuberculose

ANNEXE III

LES MEMBRES DU COMITE DE REDACTION DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE (Draft 0)

- Dr RAKOTOMANANA Donat P.E, Chef du Centre National de Pharmacovigilance, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RAVELOMANANTENA Hantamalala Vololoniaina, Assistant au Centre National de Pharmacovigilance, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RANDRIANASOLO Henri, Responsable UNIMINTOX
- Dr RALAIARIMANANA Corinne, Responsable UNIMINTOX
- Dr RASOAHARIVOLOLONA Sahondra Nirina Alice, Adjoint Technique de la Direction de la Gestion des Intrants et de la Médecine Traditionnelle (DGILMT)
- Dr RAVELONARIVO Tiana, représentant de l'Ordre National des Pharmaciens
- Dr ETOVOMANA, Programme National de Lutte contre le Paludisme

ANNEXE IV

LISTE DES PARTICIPANTS A L'ATELIER DE VALIDATION DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

- Pr RAZAFIMAHANDRY Jean Claude, CHUA./HJRA
- Pr ANDRIANASOLO Radonirina, Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Pr ROBINSON Annick, HUME Tsaralalàna
- Dr RAVELOMANANA Lovaniaina, HME Ambohimandra
- Dr ARISON Nirina Ravalomanda, DRSP Boeny
- Dr JOSEPHSON Bakoly, DRSP Haute Matsiatra
- Dr RASOLONJATOVO Gervais, DRSP Sava
- Dr RATOVOARIVONY Rachele, DRSP Analamanga
- Dr BARIMANJATO Michel, DRSP Anosy
- Dr RAKOTOMAVO Richard, DRSP Melaky
- Dr RASOAHARIVOLOLONA Sahondra Nirina Alice, DGILMT
- Dr RANDRIANASOLO Mahery Alexandre, DULMN
- Dr RAZAFINDRALAHA Lava Christian, DULMN
- Dr RANDRIANARIVO Solofoniaina A. E., DVSSE
- Dr RAKOTOARINESY Nirina, DSH
- Dr ANDRIAMANANJARA Lucien, DSM
- Dr RAKOTONOMENJANAHARY Henintsoa, DLMNT
- Mme RAHANITRINIAINA Lanto Sahondra, DSI
- Dr RAMANANIVOSOA Sabine, DPS
- Mr RAVONINJATOVO Serge Andrianjafy, DAF
- Dr RAZAFINDRALAMBO Hector, DDS
- Dr BEZANDRY Désiré, CHU Toamasina
- Dr RASOALISOA Honorine, CHUA./HJR Befelatanana

LISTE DES PARTICIPANTS A L'ATELIER DE VALIDATION DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE (suite)

- Dr RAZANAKOTOMALALA Voahangy, PNLP
- Dr RAHELIMARANA Norolalao, Programme IST/SIDA
- Dr RAMAROSONINA, PNLT
- Dr RABETOTOTSARA Jean André, Service des Statistiques Sanitaires
- Dr RAZANAPIRINGA Gaston Jeannot, SFPP
- Dr RANDRIANIRINA Joël, SDSP Ihosy
- Dr RAKOTOARIVONY Manitra, SDSP Antsiranana I
- Dr RAMAHAIMANANA Marc T., SDSP Arivonimamo
- Dr MARCIENNE J. Aimée, Ordre National des Médecins
- Dr RAVELONARIVO Tiana, Ordre National des Pharmaciens
- Mme RAHARISOA Marie Bernadette, Ordre National des Sages Femmes
- Dr RAMANAMPANO HARANA Haja, Ordre National des Odonto-Stomatologistes
- Dr RANDRIAMANALINA Benja, AMFm SALAMA
- Dr RAKOTOMANANA Donat P.E., Centre National de Pharmacovigilance
- Dr RAVELOMANANTENA Hantamalala V., Centre National de Pharmacovigilance,
- Dr MAHAVANY Nicole, Agence du Médicament de Madagascar
- Dr RALAIARIMANANA Corinne, UNIMINTOX
- Dr RANDRIANASOLO Henri, UNIMINTOX

ANNEXE V

RECOMMANDATIONS DE L'ATELIER DE VALIDATION DE LA POLITIQUE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

- ❖ Prise de décision effective après imputabilité et large diffusion des mesures prises
- ❖ Disponibilité de la liste des médicaments enregistrés jusqu'au niveau des Districts
- ❖ Plaidoyer auprès des partenaires techniques et financiers pour la mise en œuvre de cette Politique
- ❖ Elaborer un arrêté interministériel pour le retrait des médicaments non enregistrés
- ❖ Eriger un comité multidisciplinaire pour la rédaction finale.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization (WHO). The safety of Medicines in Public Health Programmes. 2006.
2. Vincent DANIEL, Patrick BARRIOT. Intoxications aiguës en réanimation. 1999.
3. Ministère de la Santé et du Planning Familial. Direction de la lutte contre les Maladies Transmissibles. Service de lutte contre le Paludisme. Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme. Décembre 2005.
4. Ministère de la Santé et du Planning Familial. Projet de document de Politique Nationale d'élimination de la Filariose Lymphatique. 1^{er} et 2 Juin 2005.
5. Ministère de la Santé. Direction de la lutte contre les Maladies Transmissibles. Service Tuberculose/Lèpre. Programme National d'élimination de la lèpre. 2001.
6. Ministère de la Santé et du Planning Familial. Politique Pharmaceutique Nationale à Madagascar. Novembre 2005.
7. World Health Organization. Drug and Therapeutics Committees. 2003.
8. Ministère de la Santé et du Planning Familial. Feuille de route pour la Réduction de la Mortalité Maternelle et Néonatale à Madagascar. 2005
9. Ministère de la Santé et du Planning Familial. Direction de l'Agence du Médicament de Madagascar. Recherche active d'effets indésirables dans le cadre du projet pilote : « Traitement préventif intermittent du Paludisme chez l'enfant de moins de 1 an dans la région de l'Alaotra – Mangoro ». (15 Octobre 2007- 15 Juin 2007).
10. Ministère de la Santé. Direction de la lutte contre les Maladies Transmissibles. Service de lutte contre la tuberculose et la lèpre. Manuel de Programme National Tuberculose à Madagascar. 1999.
11. Christian MOUALA. Réseau Médicaments et Développement (REMEDI). Avril 2010
12. World Health Organization (WHO). Who Pharmaceuticals Newsletter. N°3, 2010.
13. BERA M.A. Situation de la notification des effets indésirables médicamenteux au Centre National de Pharmacovigilance de Madagascar 2008-2009. Thèse de Doctorat en Pharmacie 19 juillet 2011.
14. Alex D. Madagascar-Island with a bright (PV) future. News from around the world. Uppsala Reports, 33 (www.who-umc.org.2006).
15. Centre Marocain de Pharmacovigilance. Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance. 2004
16. M.L.EFTHYMIU. Toxicité des insecticides, toxicité des cosmétiques. Société de Toxicologie Clinique. Ellipses. 1996
17. WHO collaborating Centre for International Drug Monitoring. Watching for safer medicines. Viewpoint, part1 second edition 2010.
18. Afssaps. Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance. Arrêté du 28 Avril 2005
19. Afssaps. Comité de coordination des vigilances des produits de santé. Glossaire des vigilances.